## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

імені П.Л. Шупика

**Грицай Світлана Олексіївна**

## УДК 616.31:616.992.282-053.2

# ОБГРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ГОСТРИМ КАНДИДОЗОМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА І ГУБ

**14.01.22-стоматологія**

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ 2008

Дисертацією є рукопис

## Робота виконана на кафедрі стоматології дитячого віку Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор

**Савичук Наталія Олегівна**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

Інститут стоматології, кафедра стоматології дитячого віку, завідувач.

**Офіційні опоненти**:

кандидат медичних наук, доцент **Завєрна Алла Михайлівна**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

Інститут стоматології, кафедра стоматології, доцент;

доктор медичних наук, професор **Бараннік Неоніла Гаврилівна**

Запорізька медична академія післядипломної освіти,

кафедри хірургічної та терапевтичної стоматології, завідувач.

Захист відбудеться „\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р. о\_\_\_\_\_ годині на засіданні

спеціалізованої вченої ради К26.613.09 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04050,

м. Київ, вул. Пімоненко, 10-А.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розісланий „\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради

д.мед.н., професор І.П. Мазур

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Гриби роду Candida значно поширені в природі і часто вступають в контакт з організмом людини. В структурі захворювань слизової оболонки порожнини рота та губ у дітей раннього віку гострий кандидоз займає одне з найперших місць (Проніна Є.В., 1996; Самсигіна Г.А., 1997; Буслаєва Г.Н., 1997; Боровский Е.В., 2001; Ботвиньев В.Н., 2001; Амірова В.Р., 2002). Впродовж останніх десятиліть зріс вплив факторів ризику, що зумовлюють підвищення частоти виникнення гострого кандидозу слизової оболонки порожнини рота та губ, насамперед у дітей. Збільшення питомої ваги функціональних порушень та захворювань матері під час вагітності, застосування гормональних та антибактеріальних препаратів обумовлюють постійне збільшення ризику виникнення кандидозу у новонароджених та дітей першого року життя (Степанова Ж.В., Смолякова Л.Л., 1999; Баркалова Є.Л., 2002; Бондарь М.В., 2002; Jacob L.S., 1999; Krause R., 2001; Wistrom J., 2001).

Слід відзначити, що більш ніж у третини дітей з середньотяжкими і тяжкими формами захворювання ураження порожнини рота є складовою частиною кандидозного ураження травного каналу та проявом шкірно-слизового кандидозу (Сергеєв А.Ю., Сергеєв Ю.В., 2001; Урсова Н.И., 2004; Чубенко С.С., 2006; Rex Y.N., 2004; Rambaud J-C, 2006). Формування десимінованих форм кандидо-інфекції супроводжується дизбіотичними змінами травного каналу, явищами сенсибілізації, імунодефицитами та ендокринопатіями (Бочков М.О., 1999; Шевяков М.А., 2000; Копанев Ю.А., Соколов А.Л., 2002; Харитонова Л.А., 2005; Bernhardi H., 1998; Linda O., 1998; Filler S.G., 1999; Helset L., 2000).

Проблемі діагностики та лікування кандидозу приділяється значна увага дослідників (Завєрна А.М., 1998; Савичук Н.О., 1999; 2001; 2003; Білоклицька Г.Ф., 2005; 2007; Решетняк О.В., 2008). Вивчені особливості клінічного перебігу захворювання у вагітних жінок, пацієнтів з порушенням функцій імунної та ендокринної систем (Волина Л.П., 1997; Роджерс К.А., Бердаля А.Д. 2002; Баркалова Є.Л., 2002; Скиба В.Я., 2002). Встановлена роль грибів роду Candida у формуванні і прогресуванні захворювань тканин слизової оболонки порожнини рота та пародонта (Белянин В.Л., 2000; Елинов Н.П., 2000; Клясова Г.А., 2000; Гельфанд Б.Р., 2002). Однак, досі не розроблені та не впроваджені у клінічну практику диференційовані підходи лікування новонароджених та дітей першого року життя залежно від впливу факторів ризику та ступенів тяжкості захворювання.

Зважаючи на вищевикладене, актуальним є вивчення особливостей клініки та діагностики гострого кандидозу слизової оболонки порожнини рота та губ (ГК СОПР) у дітей та створення алгоритмів лікування, що забезпечують високу клінічну та протирецидивну ефективність.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану науково-дослідних робіт і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика „Методологічні підходи і критерії оцінки стоматологічного здоров′я дітей України”. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради НМАПО імені П.Л. Шупика (протокол № 4 від 9 квітня 2003 року, № Державної реєстрації 0103U001034).

**Мета роботи і задачі дослідження.** *Метою дослідження* є підвищення ефективності діагностики і лікування дітей першого року життя з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота і губ шляхом створення патогенетично обгрунтованих диференційованих схем терапевтичних заходів.

Для досягнення вказаної мети були визначені наступні *завдання*:

1. Визначити комплекс анте-, інтра-, пре- і постнатальних факторів ризику, що сприяють формуванню гострого кандидозу порожнини рота у дітей першого року життя.
2. З´ясувати особливості клінічного перебігу гострого кандидозу порожнини рота у дітей першого року.
3. Створити алгоритм діагностики, що дозволить диференціювати ступінь тяжкості гострого кандидозу слизової оболонки порожнини рота у дітей залежно від поширеності інфекційного процесу та загальносоматичного статусу дитини.
4. Створити прогностичну модель, що дозволяє визначити ризик формування кандидозу залежно від ступеня тяжкості захворювання у дітей першого року життя.
5. Вивчити особливості колонізаційної резистентності порожнини рота у дітей залежно від ступеня тяжкості гострого кандидозу слизової оболонки порожнини рота.
6. Визначити характер мікроекології дистальних відділів травного каналу у дітей з гострим кандидозом порожнини рота залежно від поширеності інфекційного процесу.
7. Розробити та впровадити у клінічну практику диференційовані алгоритми лікування дітей з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота залежно від ступеня тяжкості захворювання.

#### ***Об’єкт дослідження:* клінічний перебіг,** **особливості колонізаційної резистентностіу дітей віком до 12 місяців з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота.**

*Предмет дослідження:* фактори ризику формування та прогресування ГК СОПР, розробка диференційованих залежно від ступеня тяжкості захворювання методів діагностики та лікування дітей з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота і губ.

*Методи дослідження:* клініко-анамнестичні – для визначення факторів ризику формування та прогресування кандидозної інфекції, особливостей клінічного перебігу захворювання; лабораторні методи для верифікації діагнозу та для визначення еридикаційної ефективності лікування; мікробіологічні – для з'ясування стану колонізаційної резистентності порожнини роту та кишечнику; загальноклінічні лабораторні; статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше вивчено визначені особливості клінічного перебігу ГК СОПР у дітей першого року життя залежно від поширеності інфекційого процесу, впливу анте-, інтра-, пре- і постнатальних факторів ризику. Обгрунтовано і розроблено алгоритм діагностики та лікування захворювання залежно від ступеня тяжкості та поширеності інфекційного процесу. Створено комп’ютерну прогностичну модель формування кандидозу залежно від перинатальних факторів ризику та тяжкості захворювання.

Вивчені особливості колонізаційної резистентності порожнини рота у дітей залежно від ступеня тяжкості гострого кандидозу порожнини рота. Доведено формування дисбактеріозу порожнини рота у дітей з ГК СОПР, вираженість ознак якого залежить від тяжкості захворювання. Визначено характер мікроекології дистальних відділів травного каналу у дітей з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота залежно від поширеності інфекційного процесу. З'ясовано роль грибів роду Candida у формуванні дисбактеріозу кишечнику у дітей першого року життя з ГК СОПР.

Обгрунтовано доцільність застосування пробіотиків для деконтамінації грибів роду Candida, умовно-патогенної мікрофлори та відновлення нормальної мікрофлори.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі узагальнення результатів клінічних та лабораторних досліджень розроблений алгоритм діагностики ГК СОПР, який передбачає використання даних анамнезу та лабораторного обстеження з застосуванням методів полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і мікробіологічних досліджень порожнини рота та дистальних відділів кишечнику. Застосування запропонованих методів діагностики та лікування дозволяє скоротити строки верифікації діагнозу, підвищити ефективність прогнозування характеру перебігу захворювання. Розроблена прогностична модель, що дозволяє прогнозувати очікувану імовірність формування ГК СОПР, тяжкість захворювання та ризик рецидиву.

Розроблені та впроваджені у клінічну практику диференційовані алгоритми лікування дітей з ГК СОПР залежно від ступеня тяжкості захворювання. Конкретизовані показання до вибору алгоритму лікування, індивідуалізації корекції дисбіотичних порушень, спрямованих на підвищення протирецидивної ефективності та зменшення кількості клінічних ускладнень. Запровадження запропонованих методів лікування сприяє скороченню термінів лікування та зменшенню імовірності формування рецидивуючого кандидозу.

Пріоритетність дисертаційного дослідження підтверджується рішенням про видачу патентів на корисну модель «Cnociб верифікації діагнозу кандидозу порожнини рота» № 15358 від 15.06 2006р. та «Cnociб оптимізаії диференційованого лікування дітей з гострим кандидозом порожнини рота» №15357 від 15.06.2006р.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, виконаним на кафедрі стоматології дитячого віку ІС НМАПО імені П.Л. Шупика. Автором у відповідності до плану виконання проведено патентно-інформаційний пошук та здійснено аналіз літературних джерел і патентів з обраної тематики. Клінічні дослідження автором проводились особисто. Визначення лабораторних показників проведено в лабораторії НМУ імені О.О. Богомольця, в клінічні та бактеріологічній лабораторіях Дитячої клінічної лікарні № 9 Подільського району м. Києва, в ДНК-лабораторії м.Києва.\*

Набір тематичних хворих та їх лікування, систематизація і узагальнення результатів, а також їх статистична обробка проведені при безпосередній участі здобувача. Спільно з науковим керівником сформульовано деякі висновки і рекомендації.

**Апробація результатів дисертації**.

Результати дисертаційного дослідження оприлюднені на засіданні проблемно-методичної комісії стоматологічного факультету, наукових засіданнях кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Основні положення дисертаційної роботи і результати досліджень доповідались і обговорювались на науково-практичних конференціях для лікарів-стоматологів м. Києва (2006р., 2007р.), науково-практичних конференціях для лікарів-педіатрів та лікарів-стоматологів Оболонського, Печерського та Подільського районів м. Києва (2006 р., 2007 р.), на засіданнях кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.

**Публікації.** Дисертант має 6 друкованих праць за темою дисертації, в тому числі 5 статей у фахових журналах, ліцензованих ВАК України, 2 Деклараційні патенти України на корисну модель. Внесено одну раціоналізаторську пропозицію. В публікаціях спільно з Савичук Н.О. здобувачу належать підбір літературних джерел, визначення рівнів ДНК грибів роду Candida, стоматологічне обстеження дітей, здійснення статистичної обробки отриманих результатів та написання статтей.

**Структура і обсяг роботи.** Дисертація викладена на 165 сторінках основного комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, що містить 344 джерела (239 написаних кирилицею та 105-латиницею). Робота ілюстрована 42 таблицями та додатком.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Об'єкт та методи дослідження.**  З метою вивчення закономірностей клінічного перебігу та визначення тактики лікування гострого кандидозу порожнини рота і губ у новонароджених та дітей першого року життя обстежено 121 дитину віком до 12 місяців (в тому числі 66 (54,6%) хлопчиків та 54 (44,6 %) дівчаток).

\* Автор щиро вдячний співробітникам вищезгаданих лабораторій за допомогу в проведенні досліджень

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі оцінки даних клініко-лабораторних досліджень з використанням класифікації М.Ф. Данилевського

(2001). У 40,5 % пацієнтів визначена легка, у 35,5% – середньотяжка, у 23,9% – тяжка форма захворювання.

Обстеження та лікування дітей здійснювали в умовах амбулаторного та стаціонарного відділень Дитячого міського центру профілактики та лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонта ГУОЗ та МЗ м.Києва, ДКЛ №9 Подільського району м. Києва. Новонароджені та діти першого року життя, які знаходилися під спостереженням, були обстежені лікарями–спеціалістами (педіатром, оториноларингологом, гастроентерологом, ендокринологом, інфекціоністом та іншими) для визначення загального стану здоров’я та з’ясування характеру супутніх захворювань.

Верифікація діагнозу включала забір матеріалу від хворих, мікроскопічне та мікологічне дослідження, передбачала використання ДНК-полімеразного методу. У ході дослідження здійснювали мікроскопію нативних і фіксованих препаратів. Цитологічну діагностику кандидозу проводили з урахуванням головних характеристик життєдіяльності грибів роду Candida та будови інших клітинних елементів (Биков В.Л., 1992; Данилевський М.Ф., 1997; Банченко Г.В., 1997). Детекцію грибів роду Candida в досліджуваному матеріалі здійснювали з використанням ПЛР– кількісного методу. У дослідженні використовували реактиви для визначення родової придатності грибів Candida spp. Дослідження виконували методом ампліфікації (Савичева А.М., 2002) разом із співробітниками ДНК-лабораторії.

Чисті культури мікроорганізмів при мікологічному та мікробіологічному методі дослідження виділяли шляхом посіву матеріалу на кров’яний, жовчно-сироватковий агар, середовище Едо, Сабуро. Систематизаційну приналежність бактерій і грибів визначали за стандартними ознаками Bergey (Хоулт Дж., 1998). Отримані результати представлені у вигляді логарифму (lg) абсолютних чисел в мл чи у 1г матеріалу (lg КУО/мл). Для дослідження слизової оболонки порожнини рота застосовували методику Хазановой В.В. (1996), Липовой В.А., (2001). Для дослідження дистальних відділів товстого кишечнику застосовували методику Епштейн-Литвак Р.В., Вильшанской Ф.П. (1979), Красноголовец В.Н. (1989).

З метою визначення ефективності запропонованих методів лікування пацієнти були розподілені на групи. До складу І-ї (основної) групи увійшли 62 дитини, серед яких 26 осіб мали легкий, 21 – середньотяжкий та 15– тяжкий ступінь захворювання. Контрольну групу (ІІ лікувальну) склали 59 дітей, серед яких 23 особи мали легкий, 22 – середньотяжкий та 14 – тяжкий ступінь захворювання.

Лікувальна тактика базувалася на сучасних концепціях етіології і патогенезу гострого кандидозу порожнини рота з урахуванням керованості факторів ризику формування та прогресування захворювання. Диференційований підхід до вибору методів лікування передбачав урахування ступеня тяжкості захворювання, поширеності інфекційного процесу, загальносоматичного стану, управління ризиками прогресування хвороби. Алгоритм лікування передбачав поетапну терапію залежно від стадії розвитку захворювання (у період гострих проявів, реконвалесценції, реабілітації та диспансерного спостереження)

В основній групі хворих з легким ступенем ГК СОПР в період гострих клінічних проявів (І-й етап) призначали пробіотик „Лактовіт-форте” („Mili Healthcare”, Великобританія) по 1/2 капсули розведеної з молоком безпосередньо перед годуванням 2 рази на добу до стійкої клініко-лабораторної ремісії впродовж 5-21 днів. Пацієнтам основної групи з середньотяжким та тяжким перебігом ГК СОПР призначали поетапну пробіотикотерапію: конкурентний пробіотик „Ентерол 250” („Biocodex”, Франція) з розрахунку 125 мг 2 рази на добу чи „Біоспорин” („Дніпрофарм”, Україна) по 1 дозі 1 раз на добу перші 10 днів, далі симбіонтний пробіотик „Лактовіт-форте” по 1/2 капсули 2 рази на добу до стійкої клініко-лабораторної ремісії впродовж 5-21 днів. Пацієнтам з середньотяжкою та тяжкою формою ГК СОПР на першому етапі лікуання за наявності ознак диспепсії та інтоксикації призначали ентеросорбент групи діоктаедричних смектидів „Смекту” („Beaufour Ipsen”, Франція) по ½ -1 пакетику на добу впродовж 7-10 днів. З метою корекції вторинного імунодефіциту пацієнтам основної групи призначали комплексний вітамін „Мульти-табс АСД краплі для дітей 0-1 року” („Ferrosan A/S”, Данія) по 1 мл на добу під час іди, продукти функціонального харчування „NAN з біфідобактеріями” („Nestle”, Голандія) по 150-200 мл 2 рази на день.

На ІІ етапі (в період реконвалесценції)хворим з легким ступенем ГК СОПР призначали функціональне харчування „NAN з біфідобактеріями”, зсередньотяжким та тяжким ступенем – „Лактовіт-форте” по ½ капсули на добу впродовж 1-1,5 місяців та функціональне харчування „NAN з біфідобактеріями”.

На ІІІ етапі (в період реабілітації) хворим з середньотяжким та тяжкимступенем ГК СОПР призначали „Лактовіт-форте” по ½ капсули на добу впродовж 10 днів, 3 курси на рік, додатково призначали перед та в процесі стресових впливів (вакцинації, хвороба подорожі та інші).

Для місцевого догляду за порожниною рота пацієнтів основної групи на всіх етапах лікування використовували оральний антисептик „Стоматидин” („Bosnalijek”, Боснія і Герцеговина), який призначали у вигляді місцевої обробки слизової оболонки порожнини рота змоченим ватним тампоном 3-5 разів на добу після їди до стійкої клініко- лабораторної ремісії. У якості кератопластичного препарату використовували масло обліпихи, яким обробляли слизову оболонку порожнини рота після гігієнічної обробки.

Пацієнтам контрольної групи з легким ступенем ГК СОПР в період гострих клінічних проявів (І-й етап) призначали гігієнічну обробку СОПР 0,5% розчином етонію 3-4 рази на добу через 30-45 хвилин після годування; пацієнтам з середньотяжким та тяжким ступенем ГК СОПР призначали „Дифлюкан” („Pfizer”, США) по 3 мг/кг на добу до стійкої клініко-лабораторної ремісії (впродовж 5-21 днів).

На ІІ етапі (в період реконвалесценції) пацієнтам контрольної групи з середньотяжким та тяжким перебігом захворювання у якості етіотропного препарату призначали призначали „Дифлюкан” по 3мг/кг на добу впродовж 5-21 дня (до стійкої клініко-лабораторної ремісії). З метою корекції вторинного імунодефіциту призначали комплексний вітамін „Мульти-табс АСД краплі для дітей 0-1 року” та дієтотерапію „NAN з біфідобактеріями” за тією ж схемою, що і дітям основної групи.

На ІІІ етапі (в період реабілітації) пацієнтам контрольної групи з легким, середньотяжим та тяжким ступенем ГК СОПР призначали дієтотерапію „NAN з біфідобактеріями” і вітамінотерапію комплексним вітаміном „Мульти-табс АСД краплі для дітей 0-1 року”.

Гігієнічну обробку СОПР на всіх етапах лікування здійснювали 0,5% розчином етонію 3-4 рази на добу через 30-45 хвилин після годування.

Заходи профілактики інфікування та реінфікування включали дотримання правил особистої гігієни, гігієни догляду за дитиною, гігієни харчування. Обсяги лікувальної тактики визначали з урахуванням прогнозованого ступня тяжкості захворювання та імовірності подальшого формування хронічного рецидивуючого перебігу кандидозу слизової оболонки порожнини рота.

Аналіз ефективності комплексного лікування здійснювали на підставі аналізу динаміки клініко-лабораторних проявів захворювання. Для об’єктивізації результатів використовували стандартну процедуру оцінки клінічних ознак за допомогою інтегрального показника патології (ІПП), ступеню покращення клінічної картини захворювання (S) та коефіцієнта удосконалення комплексної терапії (К) (Лук’янова О.М., Макеєв С.М., 1988).

Розробку прогностичної моделі формування кандидозу слизової оболонки порожнини рота здійснювали з використанням багатофакторного регресійного аналізу, до якого залучалися декілька незалежних змінних. Створена модель може застосовуватись для прогнозування формування кандидозу з урахуванням ступенів тяжкості захворювання. Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням рекомендацій Боровик В.П., Івченко Г.І. (2000), Ребрової О.Ю. (2002), Новікова Д.А., Новогарова В.В. (2005) та з застосуванням стандартних статистичних програм “Statistica 6.0” та “SPSS 14” (Stat Soft Inc.).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

В результаті порівняльного аналізу клінічних та лабораторних досліджень у новонароджених та дітей першого року життя з ГК СОПР виявлено, що найбільш імовірними строками формування захворювання є вік 2-12 місяців після народження (42,2±4,50)%, з меншою імовірністю захворювання виникає у дітей першого місяця життя (31,4±4,22)% та новонароджених (26,5±4,01)%. Не виявлено достовірної різниці між захворюваністю хлопчиків (54,6±4,53)% та дівчаток (45,5±4,53)%.

На підставі клініко-лабораторних даних та оцінки ступенів тяжкості ГК СОПР у дітей першого року життя визначено комплекс факторів ризику формування та прогресування захворювання. Загальний рейтинговий аналіз атрибутивних факторів ризику виявив високу питому вагу хронічних урогенітальних захворюваннь матері (47,1±4,54)%, захворювання органів травлення (45,5±4,53)% та органів дихання (45,5±4,53)% у матері та у найближчих родичів (р<0,05). Імовірність впливу всіх вивчених факторів ризику є найвищою у дітей з тяжкою формою ГК СОПР (р<0,05).

В анте- і пренатальний періоди розвитку дитини найбільш значимими факторами ризику є прийом антибіотиків та гормональних засобів матір'ю під час вагітності (69,5±4,19)%, загострення урогенітальних (47,1±4,54)% та інших хронічних захворювань матері (38,0±4,41)% (р<0,05-0,01). Ускладнення у пологах спостерігалось у (65,8±4,31)% дітей, а у період новонародженості – у всіх обстежених. З найвищою імовірністю у період новонародженості проявлялись дисбактеріози кишечнику (30,6±4,19%) (р<0,01). Обтяженість факторами ризику у період новонародженості залежала від ступеня тяжкості ГК СОПР. У дітей з тяжкою формою захворювання ускладнення періоду новонародженості у формі дисбактеріозу кишечнику виявлялось у (65,5±4,32)%, гострі запально-інфекційні захворювання виникали у (41,4±4,48)% випадків, запальні захворювання шкіри, синдром дихальних розладів проявлялись у (17,2±3,43)% пацієнтів. Потреба у післяпологових втручаннях виникала у (76,0±3,88)% новонароджених і досягала 100% у дітей з тяжкою формою ГК СОПР (р<0,05).

У якості маркера ризику формування та прогресування ГК СОПР визначене раннє штучне та змішане вигодовування (80,9±3,57)%. Відставання у наборі маси тіла виявлено у (33,9±4,30)% дітей, при цьому спостерігалось зростання від (6,2±3,45)% до 100% зі збільшенням тяжкості захворювання (р<0,05).

Аналіз загальних клінічних проявів ГК СОПР дозволив виявити, що продромальний період захворювання характеризується субфебрільною температурою, неспокоєм, частковою відмовою від їжі та зниженням апетиту. У всіх дітей з тяжкою формою гострого кандидозу наявні диспепсичні розлади, проявами яких є дисфункція шлунково-кишкового тракту у виді метеоризму, порушення апетиту, нудоти та блювоти. У 100% випадків при тяжкій формі захворювання відмічається інтоксикаційний синдром у вигляді слабкості, млявості, порушення сну.

Клінічний перебіг ГК СОПР супроводжувався синдромом диспепсії у (42,2±4,49)% дітей, інтоксикацією – у 35,5±4,35% та гіпертермією – у (42,2±4,49)% обстежених (р<0,05). При тяжкій формі захворювання спостерігається достовірно найвища імовірність виникнення вказаних синдромів (82,2±5,46%, 86,2±5,26%, 89,7±5,64%) (р<0,05).

Особливістю клінічного перебігу ГК СОПР у дітей першого року життя є політопізм уражень на слизовій оболонці порожнини рота (в середньому 2,5 ділянки на 1 дитину), превалювання псевдомембранозної (84,3±3,31)% порівняно з атрофічною (15,7±3,31)% формою ураження. Найбільш імовірною локалізацією уражень при ГК СОПР у дітей першого року життя є язик (74,4±3,97)%, слизова оболонка губ (55,4±4,52)%, щік (54,6±4,53)%, кутиків рота (41,3±4,48)%, піднебіння (18,2±3,51)%, мигдаликів і піднебінних дужок (6,6±2,26)% (р<0,05). Збільшення тяжкості перебігу захворювання супроводжується підвищенням імовірності залучення до патологічного процесу кутиків рота (100%), щік (86,2±3,14)%, язика (82,8±3,43)%, губ (65,4±4,32)%, мигдаликів і піднебінних дужок (17,2±3,43)% та ураженням всіх доступних огляду слизових оболонок (17,2±3,43)% (р<0,05). Асоційовані грибкові ураження у дітей з ГК СОПР проявлялись дерматитом пахових складок (14,1±3,16)%, долонь (11,6±2,91)%, перианальної ділянки (11,6±2,91)%, інших локусів (9,9±2,72)%, придатків шкіри (12,4±3,00)% (р<0,05). Імовірність дисемінації кандидоінфекції досягала 100% при тяжкій формі ГК СОПР.

Етіологічна роль грибів роду Candida у формуванні гострого кандидозу порожнини рота у всіх обстежених дітей була підтверджена цитологічним методом дослідження. Аналіз результатів мікологічних досліджень у дітей з ГК СОПР підтвердив високу питому вагу обсіменіння слизової оболонки порожнини рота грибами роду Candida (5,20±0,11) lgКУО/мл. Виявлене достовірне зростання кількісних показників висівння зі збільшенням ступеня тяжкості (з 3,41±0,11 lgКУО/мл до 7,0±0,13 lgКУО/мл; р<0,05).

Результати імунохімічних досліджень методом ПЛР підтвердили детекцію ДНК грибів роду Candida у всіх обстежених дітей. Кількісні показники детекціїї склали 10098±814 одиниць ДНК, збільшуючись з 3844±392 при легкій до 16832±1150 одиниць ДНК Candida при тяжкій формі захворювання (р<0,05).

Узагальнення результатів мікробіологічних досліджень виявили наявність дисбіотичних порушень у формі компенсованих (38,14±4,42)%, субкомпенсованих (40,2±4,46)% та декомпенсованих (21,7±3,75)% змін мікроекології порожнини рота. При цьому у всіх обстежених дітей прояви дисбактеріозу поширювались на дистальний відділ кишечнику, зміни мікроекології якого у (42,98±4,50)% дітей були оцінені як компенсовані, у (42,98±4,50)% – як субкомпенсовані, а у (14,9±3,24)% – як декомпенсовані. При цьому виявлена кореляційна залежність дисбіотичних проявів у порожнині рота та дистальних відділів кишечнику (r=0,62-0,79).

Під час гострих проявів кандидозу порожнини рота спостерігалось зменшення частоти виявлення та кількості Str.salivarius (44,3±4,52%; 2,88±0,17 lg КУО/мл; p<0,05). При цьому мало місце зростання показників обсіменіння умовно-патогенною мікрофлорою з надмірним висіванням асоціантів Candida spp. – St.aureus (34,02±4,81%; 3,50±0,31 lg КУО/мл; p<0,05), Srt.haemoliticus (6,2±2,45%; 5,57±0,26 lg КУО/мл; p<0,05), St. epidermidis (5,2 ±2,25%; 4,89±0,23 lg КУО/мл; p<0,05),  Enterobacter cloacae (5,2±2,25%; 5,25±0,29 lg КУО/мл; p<0,05). Патологічна контамінація порожнини рота зростала зі збільшенням ступеня тяжкості ГК СОПР.

ГК СОПР супроводжується порушенням мікроекології нижніх відділів травного каналу. З ростом ступеня тяжкості ГК СОПР збільшувалась імовірність поширення кандидоінфекції на дистальні відділи кишечнику (з 70,0±5,01% до 93,1%) зі зростанням кількісних показників обсіменіння Candida spp. (з 3,07±0,11 lg КУО/мл до 6,71±0,14 lg КУО/мл; р<0,05). Прояви дисбактеріозу кишечнику у дітей з ГК СОПР характеризуються зменшенням показників обсіменіння нормальною мікрофлорою (Bifidobacterium, Lactobacillus) та надлишковим ростом умовно-патогенної мікрофлори (Candida spp. у (78±4,60)%, St.aureus у (30,9±5,13)%, Enterobacter у 28,4±5,01%). Зростання вираженості клінічних проявів у порожнині рота супроводжувались збільшенням тяжкості дисбіотичних змін дистальних відділів кишечнику.

На підставі узагальнення результатів клінічного та лабораторного обстеження та з використанням комп'ютерної прогностичної програми SPSS-14 розроблена прогностична модель формування ГК СОПР з урахуванням тяжкості перебігу захворювання.

Рівняння регресії для прогнозування (ОПСТЗ) має вигляд:

Очікуваний прогноз ступеня тяжкості захворювання (ОПСТЗ)

=0,061 •a – 0,064 •b + 0,346 •c + 0,351 •d + 0,294•f – 0,033 • g – 0,282 ,

де k1=0,061, k2=–0,064, k3=0,346, k4=0,351 , k5=0,294, k6=–0,033 – регресійні коефіцієнти, які вказують на важливість незалежних змінних, залучених в регресійний аналіз, а їхні множники відповідно означають: а – вік матері, b – стать дитини, c – тип харчування, d – анте- та інтранатальні фактори ризику, f – ускладнення в інтра- та постнатальних періодах, g – професія матері. За результатами опитування та проведеного клінічного обстеження, підставляючи після відповідного кодування незалежні змінні у отриману прогностичну модель отримуємо величину, яка вказує на очікуваний прогноз ступеня тяжкості захворювання, а саме, отримані результати мають наступне ранжування: 0-1 – легка форма захворювання, 1-2 – середньотяжка, 2-3 – тяжка, 3 та вище – можливе формування дисемінованої форми захворювання.

Ретроспективний аналіз ефективності прогностичної моделі був проведений у 124 дітей, які перенесли ГК СОПР впродовж 2000-2007 рр. У 122 дітей (98,4±1,27)% спостерігалось повне співпадіння очікуваного і реальних ступенів тяжкості захворювання.

Поєднане застосування прогностичної моделі та лабораторної діагностики, насамперед ДНК-полімеразного методу, дозволяє скоротити строки верифікації діагнозу з урахуванням ступеня тяжкості захворювання до 2-24 годин порівняно з традиційним клініко-мікологічним алгоритмом діагностики, тривалість якого складає 5-7 днів. Підвищення якості діагностики дозволяє в ранні строки призначити лікування ГК СОПР у дітей першого року життя. Ефективність лікування підвищується при використанні методу ПЛР для моніторингу якості ерадикації грибів роду Candida.

Вважаючи на суттєвий вплив факторів ризику пригнічення колонізаційної резистентності у дітей першого року життя з ГК СОПР, вираженість синдромів інтоксикації і диспепсії, виявлені ознаки дисбактеріозу порожнини рота та дистальних відділів кишечнику запропонована лікувальна тактика передбачала поетапне застосування пробіотиків з метою ерадикації грибів роду Candida, умовно-патогенних бактерій та відновлення нормоценозу слизових оболонок. Застосування пробіотиків „Лактовіт-форте” („Mili Healthcare”), „Ентеролу 250” („Biocodex”) та „Біоспорину” („Дніпрофарм”) у складі комплексної терапії ГК СОПР у пацієнтів основної лікувальної групи дозволило швидко та безпечно усунути прояви захворювання та зменшити ризик формування хронічного кандидозу. У якості орального антисептика у використовували препарат „Стоматидин” („Bosnalijek”), що сприяє усуненню ознак надлишкового обсіменіння Candida spp. та умовно-патогенною мікрофлорою. Для ліквідації явищ гіповітамінозу як наслідку дисбактеріозу застосовували комплексний вітамін „Мульти-табс АСД краплі для дітей 0-1 року” („Ferrosan A/S ”), який позитивно діє на імунний статус дитини, підвищує рівень гемоглобіну і кількість еритроцитів. Препарат має дозвіл на використання саме у новонароджених та дітей першого року життя. Для нормалізації процесу травлення застосовували функціональне харчування „NAN з біфідобактеріями”(„Nestle”). Для усунення ознак диспепсії та інтоксикації призначали ентеросорбент „Смекту” („Beaufour Ipsen”). Вказані препарати мають дозвіл МОЗ України на використання та застосування у дітей першого року життя. Склад лікувально-профілакичних комплексів погоджували з лікарем-гастроентерологом та педіатром.

Диференційованість підходів до вибору тактики лікування полягала у застосуванні ефективного алгоритму верифікації діагнозу, прогнозуванні ступеня тяжкості захворювання та ризику рецидиву з використанням прогностичної моделі та урахуванням вказаних факторів (тяжкості та ризику рецидиву) під час планування лікувальної тактики на ранніх етапах (під час першого відвідування).

Ефективність запропонованої схеми лікування доведено на підставі аналізу результатів клінічного та лабораторного моніторингу.

Висока клінічна ефективність підтверджується достовірно меншими значеннями індексу інтегрального показнику патології (ΣІПП) у пацієнтів основної лікувальної групи порівняно з контрольною в ході клінічного моніторингу (у 1,35- 2,07 рази). Аналогічна динаміка проявлялась стосовно значень індексів ступеня покращення місцевих (S місц.) та загальних (S заг.) клінічних проявів ГК СОПР. На 14-й день лікування показники S місц. у пацієнтів основної групи були у 1,50 рази, а S заг. – у 3,45 рази вищими, ніж у контрольній групі. Коефіцієнт удосконалення комплексної терапії на 3-й день лікування склав 2,48±0,05, на 7-й – 3,05±0,29, на 10-й – 3,47±0,33, на 14-й – 4,95±0,64 балів(р<0,05).

Аналіз частоти виявлення та рівня обсіменіння грибами роду Candida порожнини рота показав, що у пацієнтів основної групи після І-го етапу лікування частота виявлення збудника була нижчою у 2,29, після проведення ІІ-го етапу лікування – в 4,83 рази, після ІІІ-го етапу лікування – в 2,65 рази порівняно з показниками контрольної групи. Позитивна динаміка стосовно обсіменіння Candida spp. зберігалась впродовж трьох років спостереження. Так, впродовж першого року диспансерного нагляду імовірність висівання Candida spp. була у 4,24 рази, а через три роки – у 2,4 раз нижчою (р<0,05), ніж у контрольній групі.

В результаті аналізу показників детекції ДНК Candida spp. методом ПЛР виявлено, що у пацієнтів основної групи порівняно з пацієнтами контрольної групи частота виявлення ДНК Candida після І-го етапу лікування була в 1,4 рази, після ІІ-го етапу лікування – в 1,92 рази, ІІІ-го етапу лікування – в 2,88 рази нижчою (р<0,05). Імовірність детекції ДНК Candida spp. після першого року спостереження була в 2,2 рази та після 3-го року – в 3,3 рази нижчою порівняно з контролем, що підтверджує високу протирецидивну ефективність запропонованих лікувально-профілактичних комплексів.

Призначення поетапної пробіотичної терапії сприяло зменшенню обсіменіння Candida spp. дистальних відділів кишечнику, що підтверджується зниженням частоти виявлення збудника в основній групі порівняно з контрольною групою після І-го етапу лікування – в 1,82 рази, після ІІ-го – в 2,1 рази, після ІІІ-го – в 1,76 рази, після 1року диспансерного спостереження – в 1,86 рази та після 3 року – в 2 рази (р<0,05).

Аналіз частоти виявлення та характеру мікробіоценозу СОПР у новонароджених та дітей першого року життя з ГК СОПР виявив, що у пацієнтів основної групи порівняно з пацієнтами контрольної групи кількісні показники обсіменіння Str.salivarius після І-го етапу лікування були в 1,23 рази вищими. Імовірність висівання St.aureus як представника умовно-патогенної мікрофлори зменшилась після І-го етапу лікування в 1,9 рази, після ІІ-го етапу лікування – в 1,6 рази, після ІІІ-го етапу лікування – в 1,72 рази, після 1-го року диспансерного спостереження – в 1,79 рази та після 3-го року диспансерного спостереження – в 2,25 рази у пацієнтів основної групи.

Протирецидивна ефективність запропонованого лікування клінічно підтверджена у (83±3,41)% основної групи дітей порівняно з (21±2,57)% дітей контрольної групи впродовж трьох років диспансерного нагляду (р<0,05).

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі теоретично узагальнене та обґрунтоване нове вирішення актуальної задачі сучасної стоматології – підвищення ефективності діагностики і лікування дітей першого року життя з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота і губ шляхом створення патогенетично обгрунтованих диференційованих схем терапевтичних заходів.

1. Факторами ризику формування та прогресування ГК СОПР є комплекс несприятливих впливів на організм дитини на анте-, інтра-, пре- і постнатальних етапах розвитку, серед яких найбільш значимими є загострення хронічних захворювань у матері під час вагітності (85,1±3,24)% та застосування антибіотикотерапії (69,5±4,19)%; гострі захворювання та стани, що потребували лікування у період новонарожденості (76,0±3,88)%; раннє штучне та змішане вигодовування (80,9±3,57)%; відставання у наборі маси тіла (33,9±4,30)% (р<0,05).
2. Клінічний перебіг ГК СОПР у дітей першого року життя супроводжується синдромом диспепсії (42,2±4,49)%, інтоксикації (35,5±4,35)% та гіпертермії (42,2±4,49)%. Особливістю клінічного перебігу ГК СОПР у дітей першого року життя є політопізм уражень, превалювання псевдомембранозної (84,3±3,31)% порівняно з атрофічною (15,7±3,31)% формою. Найбільш імовірною локалізацією уражень є слизова оболонка язика (74,4±3,97)%, слизова оболонка губ (55,4±4,52)%, щік (54,6±4,53)%, кутиків рота (41,3±4,48)%, піднебіння (18,2±3,51)%, мигдаликів і піднебінних дужок (6,6±2,26)%. Збільшення ступеню тяжкості захворювання супроводжується зростанням у 4,1 рази імовірності ураження кількох ділянок слизової оболонки порожнини рота. Асоційовані прояви кандидозу виникають у формі дерматиту пахових складок (14,1±3,16%), долонь (11,6±2,91)%, перианальної ділянки (11,6±2,91)%, інших локалізацій (9,9±2,72)%, уражень придатків шкіри (12,4±3,00)% (р<0,05). Імовірність дисемінації кандидоінфекції досягає 100% при тяжкій формі ГК СОПР.
3. У дітей першого року життя верифікація діагнозу ГК СОПР залежно від ступеня тяжкості має включати аналіз даних щодо розвитку дитини; наявності кандидоінфекції і кандидоносійства серед осіб, які доглядають за дитиною; результатів клінічного та лабораторного обстеження. У дітей даного віку найбільш інформативним методом лабораторної діагностики та моніторингу ефективності лікування є ПЛР. У дітей з легким ступенем тяжкості ГК СОПР кількість ДНК Candida spp. у порожнині рота скаладає 3844±392, при середньотяжкому та тяжкому ступенях досягає 9616±906 та 16832±1150. Наявність синдрому диспепсії та відставання у наборі маси тіла є підставою для проведення мікробіологічних досліджень дистальних відділів кишечнику.
4. Створена прогностична модель дозволяє визначити ризик формування кандидозу залежно від ступеня тяжкості у дітей першого року життя.
5. Зростання ступеня тяжкості ГК СОПР у дітей першого року життя супроводжується збільшенням показника обсіменіння Candida spp. (з (3,91±0,34) lgКУО/мл при легкій до (7,0±0,13) lgКУО/мл при тяжкій формі) та показників ПЛР. Надлишкове обсіменіння грибами Candida spp. супроводжується порушенням мікроекології за рахунок пригнічення нормальної мікрофлори та зростанням обсіменіння St.aureus (34,02%; (3,50±0,31) lg КУО/мл), Str.haemoliticus, St.epidermidis, Neiseria, Enterobacter cloacae, E.coli (р<0,05). Поглиблення дисбактеріозу порожнини рота є фактором прогресування гострого кандидозу порожнини рота.
6. Збільшення тяжкості клінічних проявів ГК СОПР у дітей першого року життя супроводжується зростанням обсіменіння Candida spp. кишечнику (з 70,0 % – (3,07±0,11) lg КУО/мл у дітей з легкою формою до 93,1% – (6,71±0,14) lg КУО/мл у дітей з тяжкою формою ураження; р<0,05), зменшенням частоти висівання та питомої ваги представників нормальної мікрофлори на фоні надлишкового обсіменіння умовно-патогенною мікрофлорою. Зростання тяжкості клінічних проявів ураження на слизовій оболонці порожнини рота, поширеність процесу на інші слизові оболонки і шкіру супроводжуються поглибленням дисбіотичних змін дистальних відділів кишечнику.
7. Лікування дітей першого року життя з ГК СОПР з диференційованим та поетапним призначенням у складі комплексної терапії пробіотиків „Лактовіт-форте”, „Ентерол 250” та „Біоспорин” залежно від ступеня тяжкості захворювання, місцеве застосування орального антисептику „Стоматидин” сприяє підвищенню клінічної ефективності порівняно з традиційними схемами у 2,75 рази. Ерадикаційна ефективність запропонованого лікувального комплексу є достовірно вищою на всіх етапах спостереження. Впровадження у клінічну практику диференційованих алгоритмів лікування сприяє швидкому відновленню показників колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота та дистальних відділів кишечнику.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Обстеження, лікування та диспансерне спостереження дітей першого року життя з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота (ГК СОПР) повинно здійснюватись у спадкоємності лікарями-стоматологами та лікарями-педіатрами. У випадку легкого перебігу захворювання лікувальні заходи застосовують амбулаторно. При середньотяжкій і тяжкій формах ГК СОПР доцільним є лікування в умовах стаціонару.
2. Особливістю клінічного перебігу ГК СОПР у дітей першого року життя є політопізм уражень, превалювання псевдомембранозної порівняно з атрофічною формою. З найвищою імовірністю ураження локалізуються на слизовій оболонці язика, губ, щік, кутиків рота. Зі зростанням тяжкості захворювання збільшується поширеність захворювання. Асоційовані прояви кандидозу виникають у формі дерматиту пахових складок, долонь, перианальної ділянки, уражень придатків шкіри.
3. Для прогнозування ступеня тяжкості ГК СОПР доцільно використовувати математичну модель, що дозволяє передбачити очікуваний прогноз ступеня тяжкості захворювання (ОПСТЗ) під час першого відвідування за формулою:

ОПСТЗ =0,061**•**a **–** 0,064 **•**b **+** 0,346 •c **+** 0,351 **•**d **+** 0,294•f **–** 0,033 **•** g**–** 0,282,

де k1=0,061, k2=–0,064, k3=0,346, k4=0,351, k5=0,294, k6=–0,033 – регресійні коефіцієнти, які вказують на важливість незалежних змінних, залучених в регресійний аналіз, а їх множники відповідно означають: а – вік матері, b – стать дитини, c – тип харчування, d – анте- та інтранатальні фактори ризику, f – ускладнення в інтра- та постнатальних періодах, g – професія матері. Ранжування отриманого кінцевого результату (ОПСТЗ) відповідно до кожного конкретного клінічного випадку має наступний розподіл: 0-1 – легка форма захворювання, 1-2 – середньотяжка, 2-3– тяжка, 3 та вище – можливе формування дисемінованої форми захворювання.

5. Остаточну верифікацію діагнозу здійснюють на підставі аналізу даних клінічного спостереження та результатів лабораторної діагностики. У якості швидкого і високоінформативного методу лабораторної діагностики та моніторингу ефективності лікування слід використовувати полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) на гриби роду Candida з поверхні елементів ураження.

1. У дітей першого року життя з ГК СОПР виникає дисбактеріоз слизових оболонок порожнини рота та кишечнику, тяжкість ознак якого збільшується зі зростанням ступеня тяжкості захворювання. Дисбіотичні порушення спричиняють ризик прогресування захворювання, збільшення строків лікування та імовірності рецидиву. Ознаки диспепсії, інтоксикації, відставання у наборі маси тіла є підставою для консультування дитини у педіатра чи гастроентеролога, проведення мікробіологічних досліджень дистальних відділів кишечнику та подальшого лікування в умовах стаціонару.
2. Лікар-стоматолог разом з лікарем-педіатром повинні сприяти підтримці грудного вигодовування у дітей першого року життя з проявами ГК СОПР як обов’язкової складової лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зменшення тривалості захворювання та імовірності рецидивів.
3. Пацієнтам з легкою формою ГК СОПР в період гострих клінічних проявів слід призначати пробіотик „Лактовіт-форте” по 1/2 касули, розведеної з молоком, безпосередньо перед годуванням 2 рази на добу за 40 хвилин до їди впродовж 5-21 днів. Дітям з середньотяжкою та тяжкою формами захворювання доцільно призначати „Ентерол 250” з розрахунку 125 мг 2 рази або „Біоспорин” по 1 дозі 1 раз на добу перші 10 днів і „Лактовіт-форте” по 1/2 касули двічі на день впродовж 21 дня. Додатково слід призначити полівітамінний комплекс „Мульти-табс АСД краплі для дітей 0-1 року”, функціональне харчування „NAN з біфідобактеріями”, ентеросорбент „Смекту”. Для гігієнічної обробки порожнини рота дітей доцільно використовувати оральний антисептик „Стоматидин”.
4. На етапі реконвалесценції дітям першого року життя з легкою формою ГК СОПР доцільно призначати функціональне харчування „NAN з біфідобактеріями”, а пацієнтам з середньотяжкою та тяжкою формами захворювання додатково препарат „Лактовіт-форте” по ½ капсули на добу впродовж 1-1,5 місяців. В період реабілітації пацієнтам з середньотяжкою та тяжкою формами захворювання доцільно продовжити прийом препарату „Лактовіт-форте” по ½ капсули на добу впродовж 10 днів, трьома курсами на рік, додатково – перед та в процесі стресових впливів (вакцинації, хвороби подорожі та інші).

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Грицай С.О. Диференційовані підходи в лікуванні гострого кандидозу слизової оболонки порожнини рота та губ у дітей-шлях до вирішення проблеми рецидивів захворювання/ С.О.Грицай //Збірник наукових праць співробітників КМАПО iм. П.Л.Шупика. – 2003. – Випуск 12, книга 1. – С.191–196.
2. Грицай С.А. Влияние перинатальных факторов риска на формирование кандидозной инфекции у новорожденных и детей 1-го года жизни / С.А. Грицай // Современная стоматология. – 2004. – №2. – С.66–69.
3. Грицай С.О. Ефективність застосування препарату Лісобакт у хворих з гострим та хронічним кандидозом слизової оболонки порожнини рота / С.О. Грицай // Медицина сегодня. – 2005. – №3(163). – С.10.
4. Савичук Н.О. Верификация диагноза острого кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ / Н.О.Савичук, С.А.Грицай // Современная стоматология. – 2006. – №2. – С.56–58.

*Автором особисто проведено підбір літературних джерел, визначення рівнів ДНК грибів роду Candida, стоматологічне обстеження дітей, здійснена статистична обробка отриманих результатів, написання статті.*

1. Савичук Н.О., Современные дифференцированные подходы к лечению острого кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ / Н.О. Савичук , С.А.Грицай // Современная стоматология. –2006. – №4. – С.86–90.

*Автором особисто проведений збір та аналіз літературних джерел за темою, здійснена статистична обробка отриманих результатів, написання статті.*

1. Грицай С.О. Ефективність застосування препарату Лісобакт у хворих з гострим та хронічним кандидозом слизової оболонки порожнини рота / С.О. Грицай // Стомаголог. – 2004. – №12(80). – С.47-49.
2. Савичук Н.О. Cnociб верифікації діагнозу кандидозу порожнини рота / Н.О. Савичук, С.О. Грицай // Деклараційний патент на корисну модель. – 2006. – Бюл.№6. – №15358.
3. Савичук Н.О. Cnoci6 оптимізаії диференційованого лікування дітей з гострим кандидозом порожнини рота / Н.О.Савичук, С.О. Грицай // Деклараційний патент на корисну модель. – 2006. – Бюл. №6. – №15357.

**АНОТАЦІЯ**

**Грицай С.О. Обгрунтування диференційованих підходів до лікування дітей з гострими кандидозом слизової оболонки порожнини рота і губ**. – Рукопис.

Дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ, 2008.

Дисертація присвячена питанням підвищення ефективності діагностики і лікування дітей першого року життя з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота і губ шляхом створення патогенетично обгрунтованих диференційованих схем терапевтичних заходів. Робота містить клінічні та лабораторні дослідження, характеристику клінічної картини гострого кандидозу слизової оболонки порожнини рота залежно від ступеня тяжкості захворювання, алгоритми верифікації діагнозу ГК СОПР, протоколи лікування даної патології та комп’ютерну прогностичну модель можливого формування даного захворювання. З цією метою обстежено 121 дитину віком до 12 місяців з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота (в тому числі 66 (54,6%) хлопчиків та 54 (44,6 %) дівчаток).

Вивчені особливості клінічного перебігу гострого кандидозу порожнини рота дітей першого року життя залежно від ступеня тяжкості захворювання і впливу ризиків формування та прогресування захворювання. Визначений комплекс впливів ризик-факторів перинатальних періодів розвитку дитини на формування захворювання, здійснене їх ранжування згідно з імовірністю зв'язку із ступенем тяжкості захворювання. Обґрунтована, розроблена та запроваджена у клінічну практику прогностична модель оцінки можливого ступеня тяжкості захворювання з урахуванням впливу факторів ризику на показники прогнозованої колонізації слизової оболонки.

Вивчений стан колонізаційної резистентності порожнини рота та дистальних відділів кишечнику у дітей з гострим кандидозом порожнини рота. На підставі узагальнення даних літератури та результатів клінічного та мікробіологічного дослідження обґрунтований та розроблений спосіб лікування пацієнтів, спрямований на відновлення колонізаційної резистентності порожнини рота та травного каналу. Запровадження розробленого методу лікування у клінічну практику підтвердило високу клінічну та протирецидивну ефективність поетапного, залежно від ступеня тяжкості захворювання, застосування пробіотиків у складі комплексного лікування дітей з гострим кандидозом порожнини рота (р<0,05).

***Ключові слова:*** діти, гострий кандидоз слизової оболонки порожнини рота, верифікація кандидозу, лікування кандидозу, пробіотики, прогноз.

**АННОТАЦИЯ**

**Грицай С.А. Обоснование дифференцированных подходов к лечению детей с острым кандидозом слизистой оболочки полости рта и губ.- Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, Киев, 2008.

Диссертация посвящена вопросам повышения еффективности диагностики и лечения детей первого года жизни с острым кандидозом слизистой оболочки полости рта и губ путем создания патогенетически обоснованых дифференцированных схем терапевтических мероприятий. Работа содержит клинические и лабораторные исследования, характеризующие клиническую картину острого кандидоза слизистой оболочки полости рта в зависимости от степени тяжести заболевания, алгоритмы верификации диагноза ОК СОПР, протоколы лечения данной патологии и компьютерную прогностическую модель возможного формирования данного заболевания. С этой целью обследован 121 ребенок в возрасте до 12 месяцев с острым кандидозом слизистой оболочки полости рта (в том числе 66 (54,6%) мальчиков и 54 (44,6 %) девочек).

Грибы рода Candida достаточно распространены в природе и часто вступают в контакт с организмом человека. В структуре заболеваний у детей раннего возраста острый кандидоз слизистой оболочки полости рта и губ является одним из лидеров. В последнее время возросло влияние факторов риска, которые обуславлевают увеличение частоты возникновения данного заболевания в первую очередь у детей. Рост удельного веса функциональных нарушений и заболеваний матери во время беременности, применение гормональных и антибактериальных препаратов способствует постоянному увеличению риска возникновения кандидоза у новорожденных и детей первого года жизни. Следует отметить, что более чем у 1/3 детей из среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания поражение полости рта является составной частью кандидозного поражения пищевого канала и проявлением кожно-слизистого кандидоза. Комплекс этих факторов обуславлевает низкую еффективность традиционных методов лечения у детей указанной группы.

Изучены особенности клинического течения острого кандидоза полости рта у детей первого года жизни в зависимости от степени тяжести заболевания и влияния рисков формирования и прогрессирования заболевания. Изучен комплекс влияния риск-факторов перинатальных периодов развития ребенка на формирование заболевания, проведено их ранжирование в соответствии с вероятностью связи со степенью тяжести заболевания. Обоснована, разработана и внедрена в клиническую практику прогностическая модель оценки возможной степени тяжести заболевания с учетом влияния факторов риска на показания прогнозируемой колонизации слизистой оболочки.

Изучено состояние колонизационной резистентности полости рта и дистальных отделов кишечника у детей с острым кандидозом слизистой оболочки полости рта. Анализируя данные литературы, результаты клинического и микробиологического исследований обоснован и разработан способ лечения пациентов, направленый на восстановление колонизационной резистентности полости рта и кишечного канала. Внедрение разработаного метода лечения в клиническую практику подтвердило высокую клиническую и противорецидивную еффективность поэтапного, в зависимости от степени тяж ести заболевания, применения пробиотиков в составе комплексного лечения детей с острым кандидозом слизистой оболочки полости рта (р<0,05).

Приоритетность диссертационных исследований подтверждена Декларационными патентами на полезную модель № 15357 от 15.06.2006г. „Способ оптимизации дифференцированного лечения детей с острым кандидозом полости рта” и № 15358 от 15.06.2006 г. „Способ верификации диагноза кандидоза полости рта”.

***Ключевые слова:*** дети, острый кандидоз слизистой оболочки полости рта, верификация кандидоза, лечение кандидоза, пробиотики, прогноз.

**SUMMARY**

**Gritsai S.O. Substantiation of differential approaches to treatment of children with keen candidiasis of mucous membrane of oral cavity and lips. - Manuscript.**

Master thesis work on applying for scientific status of candidate of medical science on specialization 14.01.22 – dentistry. – National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L. Shupik, Kiev, 2008.

A clinical, laboratory and statistic experiment among 121 children from 0 to 12 months of age with acute candidiasis of mouth antrum (66 (54,6%) boys and 54 (44,6%) girls) Those children were on the stationary treatment in the gastroenterological department of the children hospital number 9, Podol region of Kiev city and in Kiev city centre for treatment of mouth and paradontal diseases.

The Candida fungi are well distributed in the nature and contact frequently with human borty Acute candidiasis processes one of the leading places in the structure of diseases of mouth antrum and lips in young children. The influence of risk factors has increased recently, determining the frequency of acute candidiasis of mouth antrum and lips. The increase of specific weight of impairment and diseases of a mother at the pregnancy stage, application of hormonal and antibacterial medicines implicate a continuous increase of risk for candidiasis to appear with babies and children of the first year of life. It should be noticed, that over one third of children with difficult forms and forms of medium difficulty of diseases the impairment of mouth antrum is an indispensable part of esophagus candidiasis and a display of skin and mucous candidiasis. The formation of disseminated forms of candidiasis infection is accompanied by disbiotic changes of esophagus, sensibilitation phenomena, trophic impairments. A part of children with disseminated forms of candidiasishas has immune and endocrinopathy. A set of these factors implies low efficiency of traditional methods of treatment of that part of children.

The peculiarities of clinical process of acute candidiasis of mouth antrum in children depending on the nature of risk factors, the level of severity of oral cavity impairment and distribution of infection process, microecological changes of upper and lower parts of esophagus in children with acute candidiasis of mouth antrum depending on the level of severity- of the disease. The influence of local immunity on the distribution of candidiasis infection on distal parts of esophagus.

***Keywords:*** children, acute candidiasis of mucous membrane of oral cavity, verifikatsion of candidiasis , treatment candidiasis, probiotiks, prognosis.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Підписано до друку 22.09.2008 р. Формат 60×90/16.

Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.

Тираж 100. Зам. 59.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

«Видавництво “Науковий світ”»®

Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.

м. Київ, вул. Боженка, 17, оф. 504.

200-87-13, 200-87-15, 8-050-525-88-77

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>